Aus dem Laboratorium der medicinischen Klinik in Erlangen.

1910

Studien zur Verdauungsleukocytose beim Hund und Kaninchen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

medicinischen Facultät

der

Kgl. Bayerischen Friedrich-Alexanders-Universität zu Erlangen

vorgelegt von

Moritz Brasch
aus Nürnberg.

Tag der mündlichen Prüfung: 7. December 1910.

Berlin 1912.
Druck von L. Schumacher, N. 4.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Referent: Prof. Dr. A. Schittenhelm.
Correferent: Geheimrath Prof. Dr. Penzoldt.
Dekan: Prof. Dr. Denker.

Sonder-Abdruck aus der Zeitschrift f. exp. Pathologie u. Therapie. 10. Band.

Studien zur Verdauungsleukocytose beim Hund und Kaninchen.[1])

Wenn Nägeli[2]) in seinem Werk über „Blutkrankheiten und Blutdiagnostik" schreibt: „Es gibt kaum ein Problem der Hämatologie, das heute so wenig gelöst erscheint als das der Verdauungsleukocytose", so muss man ihm beim Studium der bis jetzt erschienenen Arbeiten und der verschiedenen, sich zum grossen Theil direct widersprechenden Ansichten der einzelnen Autoren vollständig Recht geben. Bedenkt man, welch grosse Bedeutung unter Umständen das Vorhandensein einer Leukocytose in diagnostischer Beziehung haben kann, so sollte man sich eigentlich wundern, dass man über das Wesen einer so physiologischen Vermehrung der Leukocyten, wie sie bei der Verdauungsleukocytose eintritt, noch immer so wenig positive übereinstimmende Resultate zur Verfügung hat. Betrachtet man aber die verschiedene Art und Weise, wie die einzelnen Autoren vorgingen, und die Verschiedenheit der Versuchsobjecte, an denen sie ihre Studien vornahmen, so werden die Differenzen in den Ansichten gleich um ein Wesentliches verständlicher.

Schon in der Mitte des vorigen Jahrhunderts wurde von Nasse und Moleschott[3]) eine Vermehrung der farblosen Zellen nach aufgenommener Nahrung constatirt. Moleschott stellte den Satz auf, dass „eiweissreiche Kost die Zahl der weissen Zellen erheblich vermehre und dass ferner die Zahl nach eiweissarmer Nahrung gleich der aus dem Mittel zwischen eiweissreicher und normaler Kost sei". Er bestimmte aber nur das Verhältniss der rothen zu den weissen Blutkörperchen und bringt infolgedessen keine absoluten Zahlen. Bei der geringen Zahl von weissen Blutkörperchen, die er zählte, würden sich bei der nachträglichen Multiplication natürlich grosse Fehler ergeben, so dass also seine Resultate nicht weiter verwerthbar sind. Auch der Apparat, dessen er sich bei der Zählung bediente, war durchaus mangelhaft. Es waren nämlich über das Ocular einfach 3 Haare gespannt, durch die das Gesichtsfeld in 6 Sectionen

1) Die Arbeit ist Ende 1910 druckfertig geschrieben, die Veröffentlichung verzögerte sich aus äusseren Gründen.

2) Otto Nägeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Leipzig 1908.

3) Moleschott, Ueber das Verhältniss der farblosen Blutkörperchen zu den farbigen in den verschiedenen Zuständen des Menschen. Wiener med. Wochenschrift. 1854. No. 8.

geteilt war. Wenn hier einige Zahlen aus seinen Resultaten folgen, so geschieht dies nur des historischen Interesses wegen, weil es die ersten auf diesem Gebiet waren, und ferner um die Differenz mit denen des zeitlich nächsten Forschers, mit Hirt, zum Ausdruck zu bringen.

Moleschott fand nämlich:

nach eiweissreicher Kost im Mittel 1 weisses : 282 rothen,
nach eiweissarmer Kost im Mittel 1 „ : 356 „

Zwei Jahre, nachdem Moleschott's Arbeit erschienen war, sprach sich E. Hirt[1]) dahin aus, dass nach eiweissreicher Nahrung stets eine erhebliche Vermehrung der Leukocyten im Blute auftrete. Er bediente sich schon etwas vollkommenerer Hilfsmittel als sein Vorgänger, nämlich des Welker'schen Zählgitters. Aber seine Art der Blutverdünnung und Zählung war eine äusserst primitive und mangelhafte. Er tropfte beliebig viel Blut in die Verdünnungsflüssigkeit, die aus 10 proz. Kochsalzlösung bestand, und bestimmte ebenfalls nur das Verhältniss der weissen zu den rothen. Weiter scheint er, wie auch Japha[2]) betont, in der Unterscheidung der weissen und rothen Blutkörperchen nicht ganz fest gewesen zu sein. Seine Resultate sind:

1.	nüchtern			1	weisses :	1761 rothen
2.	½—1 Stunde	nach dem	Frühstück .	1	„ :	695 „
3.	2½—3 Stunden	„	„ „ .	1	„ :	1514 „
4.	½—1 Stunde	„	„ Mittagessen	1	„ :	429 „
5.	2½—4 Stunden	„	„ „	1	„ :	1481 „
6.	½—1 Stunde	„	„ Abendessen	1	„ :	544 „
7.	2½—3½ Stunden	„	„ „	1	„ :	1227 „

Dabei bestand das Frühstück aus „einer Semmel nebst 3 Tassen Kaffee, das Mittagessen aus reichlich gemischter Kost nebst 1 Tasse Kaffee, das Abendbrot aus einem Beefsteak nebst 3 Töpfchen Bairisch".

Jetzt trat auch Virchow[3]) für das Bestehen einer Verdauungsleukocytose ein, ohne jedoch eigene Zahlen zu bringen. Später fanden zwei französische Forscher, Grancher und Mallassez[4]), ersterer meist keine Leukocyten nach der Mahlzeit, letzterer sogar eine Abnahme derselben, sobald kein Getränk bei der Mahlzeit genommen wurde.

Ebenso sprachen sich Bouchut und Dubrisay[5]) aus, ferner Hayem[6]), Halla[7]) und Reinicke[8]), während Sörensen[9]) und Detoma[10]) eine deutliche Vermehrung nach der Mahlzeit constatirten.

In diesen Widerstreit der Resultate wurde erst Klärung gebracht, als in den Jahren 1887 und 1889 aus dem physiologischen Institut zu Prag die auf der Basis von

---

1) E. Hirt, Ueber das numerische Verhältniss zwischen weissen und rothen Blutkörperchen. Müller's Archiv 1856.

2) A. Japha, Verdauungsleukocytose beim Säugling. Jahrb. f. Kinderheilkunde. 1900. Bd. 52.

3) Virchow, Cellularpathologie. 4. Aufl.

4) Grancher und Mallassez, Gaz. méd. de Paris 1876.

5) Bouchut und Dubrisay, citirt nach Nägeli.

6) Hayem, Du sang etc. Paris 1889.

7) Halla, Ueber Hämoglobingehalt des Blutes und die quantitativen Verhältnisse der rothen und weissen Blutkörperchen bei acuten fieberhaften Krankheiten. Zeitschr. f. Heilkunde. 1883.

8) Reinicke, Ueber den Gehalt des Blutes an Körperchen. Virchow's Archiv. 1883. Bd. 118.

9) Sörensen, citirt nach Grawitz.

10) Detoma, citirt nach Grawitz.

exacten Untersuchungen beruhenden, fundamentalen und in jeder Beziehung vorbildlichen Arbeiten von Hofmeister[1]) und Pohl[2]) erschienen.

Hofmeister zeigte in seiner Arbeit „Ueber Assimilation und Resorption der Nährstoffe", dass der Dünndarm verdauender Katzen einen reichlicheren Lymphzellengehalt des Zottenparenchyms, des subvillären und interglandulären Gewebes, weniger einen solchen des subglandulären zeige. Deshalb erschienen die Zotten breiter, die Lieberkühn'schen Drüsen durch Zellanhäufungen auseinander gedrängt und die unterhalb der Zottenbasis gelegenen, durch Auseinanderweichen der Drüsen gebildeten subvillären Räume dicht von massenhaften Lymphzellen erfüllt. Ferner glaubte er, dass diese Vermehrung der Lymphzellen nicht aus dem Blute stamme. Er hatte in den drüsigen Apparaten des Darmes extrafolliculär im Zottenparenchym, im subvillären und interglandulären Gewebe Kerntheilungsfiguren gefunden und nahm, auf diese gestützt, eine autochthone Vermehrung der Lymphocyten dortselbst an.

Pohl fand bei einer grösseren Anzahl von Versuchen, die er an Hunden vornahm, regelmässig eine Verdauungsleukocytose auftreten, wenn er grosse Mengen von Eiweiss (Fleisch und Wasser) verfütterte; dagegen blieb dieselbe aus bei Darreichung von Kohlehydraten, Fetten, Salzen und Wasser. Er hielt sich deshalb für berechtigt, „die nach Nahrungszufuhr sich einstellende Vermehrung der Leukocyten ausschliesslich auf den Gehalt der Nährstoffe an Eiweisskörpern und verwandten Stoffen zu beziehen". Ferner fand er, „dass das Darmvenenblut des verdauenden Thieres sehr viel reicher an Leukocyten war als das zuströmende Arterienblut". Er folgerte daraus, dass durch die Verdauungsleukocytose das resorbirte Eiweiss als Nährstoff in lebender Zellform den Geweben zuströme, und berechnete, dass die Eiweissmenge der während der Verdauungsperiode vermehrt auftretenden Leukocyten genügend sei, um den Bedarf des Körpers zu decken.

Dem gegenüber theilte Rieder[3]) später mit, dass er eine derartige Leukocytose im Darmvenenblut verdauender Hunde nicht habe constatiren können. Bei Untersuchungen am Menschen fand er, „durch fortlaufende Untersuchung in gewissen Zeitabständen nach der Nahrungsaufnahme die Thatsache ausser Zweifel gestellt, dass beim Menschen nach Nahrungsaufnahme eine gewisse Vermehrung der Leukocyten im Blute beobachtet werden könne". Bei 23 Erwachsenen war die Verdauungsleukocytose 17 mal, bei 12 Kindern 11 mal vorhanden. Bei letzteren war sie meistens sehr stark, bei Fleischkost stärker als bei gemischter Nahrung. Leider zählte Rieder nur sehr wenig Zellen, bei Kindern auch nur vor und 3 Stunden nach der Mahlzeit. Für die Entstehung der Leukocytose macht Rieder mechanische Momente, so das Füllen des Magens mit Speisebrei, verantwortlich. Ausserdem glaubt er, dass das aus den resorbirten Eiweissstoffen aufgenommene Pepton bei seinem Eintritt in die Blutbahn chemotactische Wirkungen entfalte und die Leukocyten in vermehrter Menge anziehe.

Einen weiteren Ausbau erfuhr diese Lehre von der chemotactischen Wirkung des Peptons durch Burian und Schur[4]). Schon früher hatte Limbeck[5]), der auch Fälle von fehlender Verdauungshyperleukocytose bei Gesunden anführt, im Sinne der Hofmeister'schen Lehre als Ursache dieses Fehlens verlangsamte Resorption auf Grund von beobachteter Darmträgheit festgestellt. In den Fällen von Burian und Schur mit negativem Ergebnis „war eine Darmträgheit nicht zu constatiren, andererseits

1) Hofmeister, Ueber Resorption und Assimilation der Nährstoffe. Arch. für exp. Path. u. Pharm. 1887. 22. Bd.

2) Pohl, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1888. 25. Bd.

3) Rieder, Beiträge zur Kenntniss der Leukocytose. Leipzig 1892.

4) Burian und Schur, Verdauungshyperleukocytose und Verdauung. Wiener klin. Wochenschr. 1897. 10. Jahrg. No. 6.

5) v. Limbeck, Klinisches und Experimentelles über die entzündlichen Leukocytosen. Zeitschr. f. Heilkde. 1890. 10. Bd.

normale Resorption nicht festgestellt". Deshalb wurden in einer zweiten Versuchsreihe die stundenweise entleerten Harnmengen auf ihren Stickstoffgehalt untersucht und gleichzeitig Leukocytenzählungen vorgenommen. Dadurch sollte festgestellt werden, ob sich zwischen den Leukocytenveränderungen und der nach der Nahrungseinnahme eintretenden Stickstoffsteigerung im Harn irgend eine Uebereinstimmung constatiren lasse, d. h. ob Fälle mit fehlender Verdauungshyperleukocytose eine verlangsamte Resorption erkennen liessen. Das Schlussergebnis war, dass „fehlende Verdauungshyperleukocytose kein Symptom für schlechte Resorption sei".

Bei den weiteren Untersuchungen trat gewöhnlich Verdauungshyperleukocytose ein. Im Darm fanden sich Lymphapparate von ausserordentlicher Mächtigkeit, in denen während der Resorption zahlreiche Kernteilungen auftraten. Da ferner das Blut der Vena mesenterica immer leukocytenreicher war, als das der zuführenden Arterie, so sahen sich die beiden Autoren ebenso wie Hofmeister veranlasst, dem Lymphapparat des Darmes eine wesentliche Rolle bei der Resorption zuzuschreiben.

Im Allgemeinen, so führten sie ihren Ideengang jetzt weiter, gelten die Lymphapparate als Schutzorgane des Körpers und dies könne man mit geringen Modificationen auch auf die Lymphapparate des Darmes übertragen. Wenn irgendwo an einem peripheren Organ eine Infection erfolgt, wird unter Umständen bloss eine Anschwellung der regionären Lymphdrüsen, unter Umständen aber auch eine allgemeine Leukocytose erfolgen und in der Regel wird das Auftreten dieser Leukocytose abhängig sein von der Art und Stärke der Infection und von der Insufficienz des peripheren Lymphapparates. Auf den Darm übertragen kann also der Lymphdrüsenapparat des Verdauungstractes vollständig zum Schutze des Organismus genügen, er kann dabei eventuell soviel Zellen erzeugen, dass er sie in die Blutbahn ausstösst, und es können drittens die Leukocytose erregenden Stoffe selbst in den Blutstrom gelangen und dann von den übrigen Leukocyten erzeugenden Organen, z. B. dem Knochenmark, aus Leukocyten erzeugen.

Ihre Schlusssätze, die sie allerdings mit einer gewissen Reserve aufgenommen wissen möchten, formuliren Burian und Schur folgendermaassen:

1. Es tritt gewöhnlich nach Einnahme grosser Mengen Eiweiss eine Hyperleukocytose auf. Diese Meinung scheint trotz der fast innerhalb der Fehlergrenzen liegenden Ausschläge (Maximum 6000) dadurch bewiesen, dass eben diese Ausschläge fast stets nach der einen Richtung hin erfolgen.

2. Die Verdauungshyperleukocytose hängt mit der Verdauung nicht zusammen, wie Ursache und Wirkung, bewiesen durch ihre Inkonstanz, ihre Nichtübereinstimmung mit der Resorption, sondern sie ist ein Accidens, und zwar der Ausdruck des Bestrebens des Organismus, sich mit Hilfe des Lymphapparates eindringender Schädlichkeiten zu erwehren.

Eine ähnliche Ansicht vertritt übrigens in neuester Zeit auch Nägeli (s. o.). Er schreibt: „Wenn also die Zahl der neutrophilen und eosinophilen Leukocyten in den Darmzotten bei verschiedener Ernährung gewissen Schwankungen unterworfen ist, so handelt sich dabei niemals um locale Entstehung dieser granulirten Zellen, sondern um chemotactische Zuwanderungen."

Ihm schliessen sich noch Vanstenberghe und Breton[1]) an, indem sie die Verdauungshpyerleukocytose für gleichwerthig der Leukocytose zum Schutze gegen die Toxine bei bacterieller Infection ansehen.

Ein Jahr nach dem Erscheinen der Arbeit von Burian und Schur machte sich Gregor[2]) daran, die Verdauungsleukocytose bei magendarmkranken Säuglingen zu

1) Vanstenberghe und Breton, Leukocytose digestive. L'écho méd. 1905. No. 38.

2) Gregor, Untersuchungen über Verdauungsleukocytose bei magendarmkranken Säuglingen. Arch. f. Verdauungskrankh. 1898. Bd. 3.

untersuchen. Er fand bei 8 unter 15 Säuglingen mit schwerer chronischer Beeinträchtigung der Darmfunction (Durchfall, Erbrechen) eine deutliche Leukocytose nach Eiweisszufuhr. Es lässt sich nun nach seinen Angaben weder aus der klinischen Beobachtung des Krankheitsbildes, noch aus den bisher bekannten, chemisch nachweisbaren Vorgängen bei der Verdauung magendarmkranker Säuglinge in befriedigender Weise erklären, warum in einem Falle eine Verdauungsleukocytose stattfand, in dem andern nicht. Ihm scheinen besonders 3 negative Versuche am gesunden Brustkind, bei dem nachgeprüft werden sollte, werthvoll und zwar deswegen, weil er ohne die Versuche am gesunden Kind geneigt gewesen wäre, diejenigen Fälle für besonders schwerwiegend zu halten, bei denen bei hochgradig gestörter Magendarmthätigkeit trotz wiederholter Untersuchung ein Fehlen der Verdauungsleukocytose zu constatiren war.

Japha[1]), der seine Untersuchungen ebenfalls meistens am Säugling vornahm, fand, dass im Säuglingsalter eine regelmässige Verdauungsleukocytose überhaupt nicht vorhanden ist, dass im späteren Alter beim gesunden Menschen eine Verdauungsleukocytose hauptsächlich nach der Mittagsmahlzeit eintritt, nach dem Frühstück und Abendessen aber trotz gleicher Fleischaufnahme ausbleiben kann. Selbst nach einer Hungerperiode und Morgens eingenommener eiweissreicher Mahlzeit trat die Leukocytose erst nach eingenommenem Mittagessen auf. Aber auch während des Hungerns trat um die Mittagszeit eine Leukocytose ein. In Folge dessen hält Japha die um die Mittagszeit eintretende Leukocytose für eine periodische Tagesschwankung, die nicht nothwendig an die Aufnahme einer Mahlzeit gebunden ist, und beruft sich dabei auf E. du Bois-Reymond, welcher „für die Temperatur, Puls, Athmung, Blutdruck, CO_2-Spannung in der Athmungsluft, Zahl der Leukocyten, Menge des Stickstoffs im Harn und des Zuckers in der Leber tägliche gleichsinnige Schwankungen“ annahm. Seine Schlussfolgerungen sind Folgende:

1. Reicht man einem gesunden Menschen, der das Säuglingsalter überschritten hat, nach einer längeren Hungerperiode eine Mahlzeit, die reich ist an animalischem Eiweiss, so tritt in den meisten Fällen eine Leukocytose auf.

2. Bei Innehalten der normalen Mahlzeiten liegt ein Maximum der Leukocytenzahlen in den Nachmittagsstunden, also nach der Hauptmahlzeit.

3. Die Verdauungsleukocytose scheint hauptsächlich in einer Vermehrung der polynucleären Zellen zu bestehen.

4. Die Verdauungsleukocytose ist nicht als wesentliche Theilerscheinung der Resorption anzusehen, sondern nur als Begleiterscheinung. Nach diesem Gesichtspunkt ist ihre diagnostische Verwerthbarkeit auch beim Erwachsenen zu bemessen.

Der Ansicht, dass die Leukocytose bei der Verdauung kein wesentliches Erforderniss sei, widerspricht aber eine seit längerer Zeit bekannte Thatsache. Wir wissen nämlich, dass im Fötalleben, wo die Verdauungsthätigkeit noch nicht begonnen hat, Leukocyten zwar massenhaft in den blutbildenden Organen, jedoch nur sehr spärlich im Blute vorhanden sind. Es scheint also doch, und zu dieser Auffassung bekennt sich unter Anderen auch Grawitz[2]), dass die Nahrungsaufnahme eine wichtige Rolle bei der Entstehung und Thätigkeit der Blutleukocyten spielt.

Dafür sprechen auch die Versuche von R. Blumenthal[3]), welcher beobachtete, dass bei hungernden Fröschen nach lang dauernder Inanition starke Herabsetzungen der Leukocytenzahlen auftreten, wobei zuerst die eosinophilen, dann die neutrophilen Zellen schwinden, so dass hauptsächlich nur noch die Lymphocyten übrig bleiben.

---

1) Japha, Die Leukocyten beim gesunden und kranken Säugling. Jahrb. f. Kinderheilk. 1900. Bd. 52.

2) Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. Leipzig 1906.

3) Citirt nach Grawitz.

Bekanntlich finden sich auch beim Menschen Morgens vor der Mahlzeit nur geringe Mengen von Leukocyten.

Die neueste Bereicherung hat das Gebiet der Verdauungsleukocytose durch die Arbeiten von Erdély[1]) erfahren. Derselbe fütterte Ratten mit verschiedenen Nahrungsmitteln und suchte durch Darmserienschnitte zu eruiren, ob und wieweit die Leukocyten an der Resorption betheiligt seien. Er fasst seine Resultate folgendermaassen zusammen:

1. In der Darmzotte der Ratte kommen fünf von einander morphologisch verschiedene Typen von Lymphzellen vor.

2. Jeder Ernährung entspricht ein typisches Verhalten des lymphatischen Apparats der Darmschleimhaut in Bezug auf Anzahl der Zellen und in Bezug auf relative Häufigkeit der einzelnen Zellarten.

3. Die Anhäufung von granulirten, rothkörnigen Zellen und kleinen Lymphocyten hängt ab von der durch die Nahrung oder durch Reize ausgelöster Intensität der Zellthätigkeit oder des Zellstoffwechsels der Darmschleimhaut.

4. Die Leukocyten mit bläschenförmigem Kern treten dort mehr hervor, wo die Darmthätigkeit weniger intensiv ist.

5. Die Lymphocyten sind nicht wesentlich betheiligt bei der Resorption des Fettes.

6. Die gemachten Befunde stehen im Einklang mit der zellularphysiologischen Theorie der Lymphbildung.

Wir sehen also, dass trotz der vielen Arbeiten auf dem Gebiete der Verdauungsleukocytose der Meinungen über das Wesen derselben fast so viele sind als der Arbeiten. Während die einen die Verdauungsleukocytose als ein regelmässiges Vorkommniss betrachten, leugnen die andern überhaupt das Vorkommen derselben; als Bindeglied zwischen diesen beiden extremsten Gruppen steht eine dritte Ansicht, die zwar das häufige, ja fast absolute Vorkommen einer Verdauungsleukocytose zugiebt, aber doch andererseits ihr Fehlen in vielen Fällen nicht in Abrede stellen will. Auch über die Höhe der Zahlen, die Art der auftretenden Zellen und den Ort der Entstehung derselben sind sich die Autoren ganz und gar nicht einig.

Soll daher eine exacte Untersuchung über Verdauungsleukocytose angestellt werden, so müssen folgende Fragen berücksichtigt werden, zu deren Lösung die folgenden von mir auf Veranlassung und unter Leitung von Prof. Schittenhelm angestellten Versuche beitragen sollen:

I. Giebt es überhaupt eine Verdauungsleukocytose?

II. Wenn dies der Fall ist:
   1. tritt sie immer ein?
   2. nach welcher Nahrung?
   3. nach welcher Zeit?
   4. welche Höhe erreicht sie?
   5. welche Zellen sind dabei vermehrt?

III. Wo entsteht die Leukocytose?
   Was hat sie zu bedeuten?

Neben der gewöhnlichen enteralen Verdauung unterscheidet man die parenterale, bei welcher die Substanzen unter Umgehung des Intestinal-

1) Erdély, Ueber die Eigenschaften und die Entstehung der Lymphe. Zeitschr. f. Biologie. 1905. Bd. 46. N. F. 28.

tractes subcutan oder intravenös verabreicht und in den Körperorganen selbst verdaut werden. Es erschien nun interessant, die beiden Verdauungsmechanismen in ihrem Einfluss auf das Blutbild zu vergleichen; denn es war zu erwarten, dass die Mitwirkung resp. Ausschaltung der intestinalen Verdauung am Blutbild sich in besonderer Weise ausprägen werde. Es wurden daher zur Ermöglichung des Vergleiches, welcher zugleich einen Einblick in die physiologische Bedeutung der Leukocytosen zu geben versprach, auch einige Versuche bei parenteraler Verabreichung angestellt.

Die Arbeit gliedert sich also in zwei Haupttheile:

1. Blutbefund bei enteraler,
2. Blutbefund bei parenteraler Verabreichung der zu prüfenden Substanzen.

Methodik der Untersuchungen.

Alle Versuche wurden an Kaninchen und an Hunden durchgeführt.

Vor Eintritt in den eigentlichen Versuch hungerten die Thiere jedesmal 3 Tage lang. Diese Vorbehandlung erscheint namentlich bei den Kaninchenversuchen als unbedingt nothwendig, da sie in Folge ihrer trägen Verdauung den Verdauungstractus stets vollgestopft mit Nahrung haben, und daher ständig unter Verdauungsleukocytose stehen. Sobald der Darm sich beim Hungern zu leeren beginnt, fällt die Leukocytenzahl auf ein constantes, niedriges Niveau. Die Thiere (Kaninchen und Hunde) wurden daher nur dann zum Versuche verwandt, wenn die Leukocytenzahl niedrig genug erschien, um eine noch bestehende Verdauungsleukocytose auszuschliessen. Die Auszählung der einzelnen Leukocytenarten erfolgte immer auf der Höhe der eintretenden Leukocytose. Das Blut wurde aus einer Ohrvene der Thiere entnommen und zwar ohne jede Gewalt. Damit sollte vermieden werden, dass Lymphgefässe angerissen und somit Lymphocyten in das zu untersuchende Blut mit eingeschwemmt werden konnten. Ferner wurde darauf gesehen, dass das Blut reichlich floss; damit sollten weitere störende locale Einflüsse ausgeschaltet werden.

Zum Zählen wurde der Thoma-Zeiss'sche Blutkörperchenzählapparat benutzt. Es wurden stets drei verschiedene Kammerfüllungen durchgezählt, die meistens fast genau das gleiche Resultat ergaben. Waren die Zahlen auch nur einigermaassen verschieden, so wurde eine vierte Kammerfüllung, eventuell eine neue Blutentnahme, gemacht. Im Uebrigen wurde nach den bekannten Vorschriften gehandelt.

Um die morphologische Verschiebung des Blutbildes bei der Verdauungsleukocytose genau verfolgen zu können, wurden Ausstrichpräparate hergestellt, diese nach May-Grünwald gefärbt und auf dem verschiebbaren Objecttisch ausgezählt, wobei zwecks Erhaltung möglichst genauer Resultate die Zählung auf mindestens 500 Zellen ausgedehnt wurde.

I. Versuche bei enteraler Verabreichung der zu prüfenden Substanzen.

a) Kaninchenversuche.

Bei Verwendung des Kaninchens zu den Experimenten mussten allerdings Bedenken auftauchen. Pohl (s. o.) hatte nämlich bei Versuchen mit Hunden ein Ausbleiben der Verdauungsleukocytose nach Brotdarreichung constatirt und dasselbe auf die Langsamkeit der Verdauung geschoben. „In dieser Beziehung", so schreibt er, „besteht eine Analogie

mit dem Pflanzenfresser, bei dem, wie ich mich am Kaninchen überzeugt habe, eine Verdauungsleukocytose selbst nach vorangegangenem Fasten nicht zu beobachten ist.“ Ferner schreibt Japha (s. o.): „Beim Pflanzenfresser hat man dies Phänomen (nämlich der Verdauungsleukocytose) nicht nachweisen können, selbst nicht, als Rieder (s. o.) einem Kaninchen animalisches Eiweiss in Form defibrinirten Ochsenblutes einflösste; bei Wiederholung starb das Thier.“

Diese Beobachtungen sprachen nun gerade nicht für Verwendung des Kaninchens, deshalb wurden zunächst einige Probeversuche an verschiedenen Thieren mit verschiedener Nahrung angestellt, um zu sehen, ob überhaupt eine Verdauungsleukocytose eintrete oder nicht.

Vorversuche:

Kaninchen A. Nach 3tägigem Hungern:

6. 1. 1910	10 Uhr	Vormittags	9300 Leukocyten
	3 „	Nachmittags	12600 „
	7 „	Abends	9400 „
7. 1.	9 „	Vormittags	8600 „
Versuch I.	11 „	5 g Hefenucleinsäure in 100 ccm Wasser	
	12 „	Mittags	8300 Leukocyten
	1 „	Nachmittags	9700 „
	2 „	„	8900 „
	3 „	„	9200 „
	4 „	„	**10700** „
	5 „	„	**18600** „
	6 „	Abends	**16600** „
	7 „	„	**14900** „

Das Thier hungert weiter.

8. 1.	9 Uhr	Vormittags	11600 „

Kaninchen B. Nach 3tägigem Hungern:

6. 1.	10 Uhr	Vormittags	9300 Leukocyten
	3 „	Nachmittags	11300 „
	7 „	Abends	9400 „
7. 1.	9 „	Vormittags	11800 „
Versuch II.	11 „	„	das Thier bekommt gewöhnliches Fressen vorgesetzt
	12 „	Mittags	9800 Leukocyten
	1 „	Nachmittags	**15500** „
	2 „	„	**12900** „
	3 „	„	10600 „
	4 „	„	10100 „
	5 „	„	9900 „
	6 „	Abends	12000 „
	7 „	„	10400 „

Das Thier hungert weiter.

8. 1.	9 Uhr	Vormittags	11600 „

Kaninchen C. Nach 3tägigem Hungern:

12. 1.	9 Uhr	Vormittags	8700 Leukocyten
	3 „	Nachmittags	8900 „
	6 „	Abends	8300 „
13. 1.	9 Uhr	Vormittags	7500 „
Versuch III.	9 „	„	10 g Milch wasserfrei in 100 ccm Wasser.
	10 „	„	9100 Leukocyten
	11 „	„	9900 „
	12 „	Mittags	10100 „

	1 Uhr	Nachmittags	10900 Leukocyten
	2 „	„	11400 „
	3 „	„	10900 „
	4 „	„	11400 „
	5 „	„	13200 „
	6 „	Abends	15100 „
	7 „	„	15400 „

Das Thier hungert weiter.

14. 1.	9 Uhr	Vormittags	10000 Leukocyten
	2 „	Nachmittags	13100 „
	6 „	Abends	8200 „

Kaninchen D. Nach 3 tägigem Hungern:

13. 1.	9 Uhr	Vormittags	10800 Leukocyten
Versuch IV.	10 „	„	5 g Hefenucleinsäure in 50 ccm Wasser
	11 „	„	8800 Leukocyten
	12 „	Mittags	9600 „
	1 „	Nachmittags	15500 „
	2 „	„	13000 „
	3 „	„	14500 „
	4 „	„	13500 „
	5 „	„	14700 „
	6 „	Abends	14700 „
	7 „	„	15000 „
	8 „	„	14900 „

Nachdem diese vier Probeversuche sämmtlich positive Resultate ergeben hatten, konnten die Versuche an Kaninchen ohne Bedenken durchgeführt werden. Ehe über sie berichtet wird, soll hier eine Angabe von Labbé über die quantitative Zusammensetzung des normalen Kaninchenblutes angeführt werden, mit der unsere eigenen Untersuchungen im Allgemeinen übereinstimmen:

Polynucleäre neutrophile Leukocyten	45—55 pCt.
Polynucleäre eosinophile Leukocyten	0,5—3 „
Lymphocyten	20—25 „
Grosse mononucleäre und Uebergangsformen	20—25 „
Mastzellen	2—5 „

Was allerdings die grossen mononucleären und Uebergangsformen betrifft, so haben für diese Zellarten eigene Untersuchungen weit niedrigere Resultate ergeben, die dafür eher zu Gunsten der polynucleären neutrophilen Leukocyten eine Vermehrung aufweisen.

Hauptversuche.

Kaninchen 1. Nach 2 tägigem Hungern:

14. 1.	9 Uhr	Vormittags	10000 Leukocyten
	2 „	Nachmittags	13100 „
	6 „	Abends	8200 „
15. 1.	9 „	Vormittags	8200 „
Versuch V.	10 „	„	10 g Sanatogen in 100 ccm Wasser
	11 „	„	8800 Leukocyten
	12 „	Mittags	8900 „
	1 „	Nachmittags	13300 „
	2 „	„	37800 „
	3 „	„	16600 „
	4 „	„	8100 „
	5 „	„	8800 „
	6 „	Abends	8200 „

Ein um 2 Uhr gemachtes Strichpräparat ergab:

Neutrophile Leukocyten	46,5 pCt.
Lymphocyten	36,5 „
Eosinophile Leukocyten	5,5 „
Uebergangszellen	3 „
Mastzellen	8,5 „

16. 1. Das Thier hungert weiter.

Versuch VI.

17. 1.	9 Uhr	Vormittags	8300 Leukocyten
	9 „	„	5 g reine Nucleinsäure in 100 ccm Wasser
	10 „	„	9100 Leukocyten
	11 „	„	10900 „
	12 „	Mittags	13000 „
	1 „	Nachmittags	10000 „
	2 „	„	16500 „
	3 „	„	15000 „
	4 „	„	15900 „
	5 „	„	13500 „
	6 „	Abends	12500 „
	7 „	„	10500 „

Ein um 2 Uhr gemachtes Ausstrichpräparat ergab:

Neutrophile Leukocyten	60 pCt.
Lymphocyten	25 „
Eosinophile Leukocyten	5 „
Uebergangszellen	5 „
Mastzellen	5 „

18. 1.	Vormittags	10000 Leukocyten
	Mittags	11800 „
	Abends	10000 „

Das Thier bekommt zu fressen.

Nach 3 tägigem Hungern:

Versuch VII.

24. 1.	9 Uhr	Vormittags	9800 Leukocyten
	10 „	„	10 g Casein in 100 ccm Wasser
	11 „	„	25000 Leukocyten
	12 „	Mittags	19300 „
	1 „	Nachmittag	19000 „
	2 „	„	20300 „
	3 „	„	22900 „
	4 „	„	25200 „
	5 „	„	17600 „
	6 „	Abends	17000 „
	7 „	„	21200 „
	8 „	„	17800 „

Ein um 4 Uhr gemachtes Strichpräparat ergab:

Neutrophile Leukocyten	68,5 pCt.
Lymphocyten	25 „
Eosinophile Leukocyten	3,5 „
Uebergangszellen	1,75 „
Mastzellen	1,25 „

25. 1.	Vormittags	7600 Leukocyten
	Mittags	8000 „
	Abends	9800 „

Versuch VIII.

26. 1.	9 Uhr	Vormittags	10000 Leukocyten
	9 „	„	5 g reine Nucleinsäure in 100 ccm H_2O
	10 „	„	15200 Leukocyten
	11 „	„	10900 „
	12 „	Mittags	11000 „

1 Uhr	Nachmittags	. . . . .	12000 Leukocyten
2 „	„	. . . . .	26600 „
3 „	„	. . . . .	27500 „
4 „	„	. . . . .	29900 „
5 „	„	. . . . .	20000 „
6 „	Abends	. . . . .	15900 „
7 „	„	. . . . .	15000 „

Ein um 4 Uhr gemachtes Strichpräparat ergab:

Neutrophile Leukocyten	49 pCt.
Lymphzellen	39,2 „
Eosinophile Leukocyten	6,2 „
Uebergangszellen	2 „
Mastzellen	3,6 „

27. 1.	Vormittags	12000 Leukocyten
	Mittags	10000 „
	Abends	10000 „

28. 1.	9 Uhr	Vormittags	9700 Leukocyten
Versuch IX.	9 „	„	10 g Traubenzucker (wasserfrei) in 100 ccm Wasser
	10 „	„	. . . . . 11000 Leukocyten
	11 „	„	. . . . . 12000 „
	12 „	Mittags	. . . . . 15300 „
	1 „	Nachmittags	. . . . . 17000 „
	2 „	„	. . . . . 26000 „
	3 „	„	. . . . . 17500 „
	4 „	„	. . . . . 17000 „
	5 „	„	. . . . . 18000 „
	6 „	Abends	. . . . . 20000 „
	7 „	„	. . . . . 23000 „

Ein um 2 Uhr gemachtes Strichpräparat ergab:

Neutrophile Leukocyten	46,5 pCt.
Lymphocyten	46,5 „
Eosinophile Leukocyten	2 „
Uebergangszellen	4 „
Mastzellen	1 „

Das Thier bekommt gewöhnliches Fressen.

9. 2. Nach 3 tägigem Hungern:

Versuch X.	9 Uhr	Vormittags	10000 Leukocyten
	9 „	„	20 g Olivenöl
	10 „	„	. . . . . 9400 „
	11 „	„	. . . . . 14000 „
	12 „	Mittags	. . . . . 9000 „
	1 „	Nachmittags	. . . . . 10000 „
	2 „	„	. . . . . 10900 „
	3 „	„	. . . . . 16000 „
	4 „	„	. . . . . 13000 „
	5 „	„	. . . . . 12500 „
	6 „	Abends	. . . . . 11600 „
	7 „	„	. . . . . 10000 „

Ein um 3 Uhr gemachtes Strichpräparat ergab:

Neutrophile Leukocyten	52 pCt.
Lymphocyten	40 „
Eosinophile Leukocyten	2 „
Uebergangszellen	3 „
Mastzellen	3 „

Kaninchen II. Nach 3 tägigem Hungern:

	24. 1.	9 Uhr	Vormittags . . . . . 9600 Leukocyten
Versuch XI.		10 „	„ 10 g Casein in 100 ccm H_2O
		11 „	„ . . . . . 8000 Leukocyten

12 Uhr	Mittags	. . . . .	8000 Leukocyten
1 „	Nachmittags	. . . . .	9000 „
2 „	„	. . . . .	9600 „
3 „	„	. . . . .	8700 „
4 „	„	. . . . .	14500 „
5 „	„	. . . . .	12500 „
6 „	Abends	. . . . .	12300 „
7 „	„	. . . . .	16300 „
8 „	„	. . . . .	15000 „

Ein um 7 Uhr gemachtes Strichpräparat ergab:

Neutrophile Leukocyten	64,75 pCt.
Lymphocyten	27,5 „
Eosinophile Leukocyten	4 „
Uebergangszellen	2,5 „
Mastzellen	1,25 „

25. 1.	Vormittags	. . . . .	7000 Leukocyten
	Mittags	. . . . .	8000 „
	Abends	. . . . .	9200 „

Versuch XII.

26. 1.	9 Uhr	Vormittags	9900 Leukocyten
	9 „	„	5 g reine Nucleinsäure in 100 ccm Wasser
	10 „	„	12800 Leukocyten
	11 „	„	29400 „
	12 „	Mittags	19000 „
	1 „	Nachmittags	20000 „
	2 „	„	24300 „
	3 „	„	14800 „
	4 „	„	9400 „
	5 „	„	22400 „
	6 „	Abends	34000 „
	7 „	„	27000 „

Ein um 6 Uhr gemachtes Strichpräparat ergab:

Neutrophile Leukocyten	36,8 pCt.
Lymphocyten	35,6 „
Eosinophile Leukocyten	5,3 „
Uebergangszellen	6,3 „
Mastzellen	16 „

27. 1.	Vormittags	. . . . .	15000 Leukocyten
	Mittags	. . . . .	12000 „
	Abends	. . . . .	10000 „

Versuch XIII.

28. 1.	9 Uhr	Vormittags	10000 Leukocyten
	9 „	„	10 g Sanatogen in 100 cm Wasser
	10 „	„	13000 Leukocyten
	11 „	„	45000 „
	12 „	Mittags	24200 „
	1 „	Nachmittags	30000 „
	2 „	„	55900 „
	3 „	„	16000 „
	4 „	„	25800 „
	5 „	„	26200 „
	6 „	Abends	27300 „
	7 „	„	30000 „

Ein um 2 Uhr gemachtes Strichpräparat ergab:

Neutrophile Leukocyten	50 pCt.
Lymphocyten	44 „
Eosinophile Leukocyten	2 „
Uebergangszellen	2 „
Mastzellen	2 „

Nach 3 tägigem Hungern:

Versuch XIV.

9. 2.	9 Uhr	Vormittags	10000 Leukocyten
	9 „	„	10 g Traubenzucker wasserfrei in 100 ccm Wasser
	10 „	„	12000 Leukocyten
	11 „	„	12500 „
	12 „	Mittags	**21400** „
	1 „	Nachmittags	**15000** „
	2 „	„	**12300** „
	3 „	„	7000 „
	4 „	„	7500 „
	5 „	„	8000 „
	6 „	Abends	9500 „
	7 „	„	9000 „

Ein um 12 Uhr gemachtes Strichpräparat ergab:

Neutrophile Leukocyten	54 pCt.
Lymphocyten	**36** „
Eosinophile Leukocyten	3 „
Uebergangszellen	4 „
Mastzellen	3 „

Versuch XV.

10. 1.	9 Uhr	Vormittags	10000 Leukocyten
	9 „	„	20 g Olivenöl
	10 „	„	8600 „
	11 „	„	9000 „
	12 „	Mittags	9400 „
	1 „	Nachmittags	9000 „
	2 „	„	**15200** „
	3 „	„	8500 „
	4 „	„	8000 „
	5 „	„	8000 „
	6 „	Abends	8200 „
	7 „	„	8000 „

Ein um 2 Uhr gemachtes Strichpräparat ergab:

Neutrophile Leukocyten	60 pCt.
Lymphocyten	**30** „
Eosinophile Leukocyten	4 „
Uebergangszellen	3 „
Mastzellen	3 „

Kaninchen III. Nach 3 tägigem Hungern:

17. 1.		Vormittags	9700 Leukocyten
		Mittags	7800 „
		Abends	10500 „
18. 1.	9 Uhr	Vormittags	8000 „

Versuch XVI.

	9 „	„	5 g reine Nucleinsäure in 100 ccm Wasser
	10 „	„	8300 Leukocyten
	11 „	„	7800 „
	12 „	Mittags	8500 „
	1 „	Nachmittags	9000 „
	2 „	„	9500 „
	3 „	„	**12400** „
	4 „	„	**17400** „
	5 „	„	**12000** „
	6 „	Abends	12600 „
	7 „	„	16300 „

Ein um 4 Uhr gemachtes Strichpräparat ergab:

Neutrophile Leukocyten	67 pCt.
Lymphocyten	22,5 „
Eosinophile Leukocyten	4,5 „
Uebergangszellen	2 „
Mastzellen	4 „

	19. 1.	9 Uhr Vormittags		10100 Leukocyten
		Mittags		11000 „
		Abends		9300 „
	20. 1.	9 Uhr Vormittags		10000 „
Versuch XVII.		10 „ „	10 g Casein in 100 ccm Wasser	
		11 „ „		8200 Leukocyten
		12 „ Mittags		8100 „
		1 „ Nachmittags		8000 „
		2 „ „		7700 „
		3 „ „		8700 „
		4 „ „		**15200** „
		5 „ „		**14900** „
		6 „ Abends		**14500** „
		7 „ „		13200 „

Ein um 6 Uhr gemachtes Strichpräparat ergab:

Neutrophile Leukocyten	65 pCt.
Lymphocyten	**28** „
Eosinophile Leukocyten	3 „
Uebergangszellen	2,8 „
Mastzellen	1,2 „

	21. 1.	9 Uhr Vormittags		9700 Leukocyten
Versuch XVIII.		10 „ „	10 g Sanatogen in 100 ccm Wasser	
		11 „ „		7600 Leukocyten
		12 „ Mittags		10300 „
		1 „ Nachmittags		10000 „
		2 „ „		8500 „
		3 „ „		**13800** „
		4 „ „		**14600** „
		5 „ „		**10300** „
		6 „ Abends		9500 „
		7 „ „		14500 „
		8 „ „		14000 „

Ein um 4 Uhr gemachtes Strichpräparat ergab:

Neutrophile Leukocyten	51 pCt.
Lymphocyten	**34** „
Eosinophile Leukocyten	4 „
Uebergangszellen	4 „
Mastzellen	**7** „

22. 1. Vormittags . . . . . 7000 Leukocyten

Das Thier bekommt gewöhnliches Fressen.

	31. 1.	9 Uhr Vormittags nach 3tägigem Hungern		8000 Leukocyten
Versuch XIX.		10 Uhr Vormittags	10 g Traubenzucker wasserfrei in 100 ccm Wasser	
		11 „ „		6800 Leukocyten
		12 „ Mittags		8800 „
		1 „ Nachmittags		9800 „
		2 „ „		9700 „
		3 „ „		**15000** „
		4 „ „		9700 „
		5 „ „		9900 „
		6 „ Abends		8000 „
		7 „ „		7800 „

Ein um 3 Uhr gemachtes Strichpräparat ergab:

Neutrophile Leukocyten	60 pCt.
Lymphocyten	25 „
Eosinophile Leukocyten	6 „
Uebergangszellen	6 „
Mastzellen	3 „

	1. 2. 9 Uhr Vormittags		10000 Leukocyten
Versuch XX.	10 „ „	20 g Olivenöl	
	11 „ „		8000 „
	12 „ Mittags		12300 „
	1 „ Nachmittags		10000 „
	2 „ „		9400 „
	3 „ „		8600 „
	4 „ „		**14400** „
	5 „ „		10000 „
	6 „ Abends		9000 „
	7 „ „		8000 „

Ein um 4 Uhr gemachtes Strichpräparat ergab:

Neutrophile Leukocyten	65 pCt.
Lymphocyten	25 „
Eosinophile Leukocyten	3 „
Uebergangszellen	1 „
Mastzellen	6 „

Kaninchen IV. Nach 3 tägigem Hungern:

	17. 1. Vormittags		13300 Leukocyten
	Mittags		10200 „
	Abends		9800 „
	18. 1. 9 Uhr Vormittags		8000 „
Versuch XXI.	9 „ „	5 g reine Nucleinsäure in 100 ccm Wasser	
	10 „ „		13200 Leukocyten
	11 „ „		**17000** „
	12 „ Mittags		**17100** „
	1 „ Nachmittags		**16800** „
	2 „ „		16500 „
	3 „ „		**27300** „
	4 „ „		**26600** „
	5 „ „		**16900** „
	6 „ Abends		**35600** „
	7 „ „		24700 „

Ein um 6 Uhr gemachtes Strichpräparat ergab:

Neutrophile Leukocyten	59 pCt.
Lymphocyten	23 „
Eosinophile Leukocyten	4 „
Uebergangszellen	9 „
Mastzellen	5 „

	19. 1. Vormittags		20100 Leukocyten
	Mittags		10000 „
	Abends		9000 „
	20. 1. Vormittags		10000 „
Versuch XXII.	10 Uhr Vormittags	10 g Casein in 100 ccm Wasser	
	11 „ „		**20900** Leukocyten
	12 „ Mittags		**18700** „
	1 „ Nachmittags		**20300** „
	2 „ „		**26300** „
	3 „ „		**19500** „
	4 „ „		**18300** „
	5 „ „		**16300** „
	6 „ Abends		10900 „
	7 „ „		10900 „

Ein um 2 Uhr gemachtes Strichpräparat ergab:

Neutrophile Leukocyten	62 pCt.
Lymphocyten	30 „
Eosinophile Leukocyten	3,4 „
Uebergangszellen	3,2 „
Mastzellen	1,4 „

	21. 1. 9 Uhr Vormittags		10000 Leukocyten
Versuch XXIII.	10 „ „	10 g Sanatogen in 100 ccm Wasser	
	11 „ „		**28700** Leukocyten
	12 „ Mittags		11000 „
	1 „ Nachmittags		13000 „
	2 „ „		**14900** „
	3 „ „		**24600** „
	4 „ „		**17500** „
	5 „ „		14000 „
	6 „ Abends		**30100** „
	7 „ „		**51500** „
	7 Uhr 30 Min.		**54200** „

Ein um 7 Uhr 30 Min. gemachtes Strichpräparat ergab:

Neutrophile Leukocyten	66,6 pCt.
Lymphocyten	23 „
Eosinophile Leukocyten	4,5 „
Uebergangszellen	1,8 „
Mastzellen	4,1 „

22. 1. Vormittags . . . . . 10000 Leukocyten

	31. 1. 9 Uhr Vormittags nach 3tägigem Hungern		6800 „
Versuch XXIV.	10 Uhr Vormittags	10 g Traubenzucker wasserfrei in 100 ccm Wasser	
	11 „ „		13800 Leukocyten
	12 „ Mittags		15500 „
	1 „ Nachmittags		10000 „
	2 „ „		9500 „
	3 „ „		**14200** „
	4 „ „		10200 „
	5 „ „		10200 „
	6 „ Abends		11000 „
	7 „ „		12000 „

Ein um 3 Uhr gemachtes Strichpräparat ergab:

Neutrophile Leukocyten	63,3 pCt.
Lymphocyten	20 „
Eosinophile Leukocyten	9 „
Uebergangszellen	4,3 „
Mastzellen	3,4 „

	1. 2. 9 Uhr Vormittags		9800 Leukocyten
Versuch XXV.	10 „ „	20 g Olivenöl	
	11 „ „		15000 „
	12 „ Mittags		13900 „
	1 „ Nachmittags		**16000** „
	2 „ „		**23100** „
	3 „ „		13000 „
	4 „ „		**16300** „
	5 „ „		14900 „
	6 „ Abends		13200 „
	7 „ „		12400 „

Ein um 2 Uhr gemachtes Strichpräparat ergab:

Neutrophile Leukocyten	70 pCt.
Lymphocyten	19 „
Eosinophile Leukocyten	6 „
Uebergangszellen	3 „
Mastzellen	2 „

Dass es eine Verdauungsleukocytose beim Kaninchen giebt, kann nach dem positiven Ausfall aller 25 Versuche nicht mehr bezweifelt werden. Ebenso wird sie voraussichtlich nach jeder Nahrung

eintreten, nachdem die Thiere auf Gaben von Nucleinsäure, Casein, Sanatogen, Traubenzucker und Olivenöl so prompt reagirten. Voraussetzung ist allerdings, dass man an Hungerthieren untersucht. Beim Kaninchen muss das Hungern mehrere Tage gedauert haben, da sich bei ihnen der Verdauungstractus nur sehr langsam leert. Man kann aber erst grössere Ausschläge erwarten, wenn namentlich der Magen leer ist und die Fortschaffung der Substanzen in den Dünndarm schnell und in grosser Menge vor sich geht.

Nach den erhaltenen Resultaten erübrigt es sich selbstverständlich, über die Ansicht Pohl's und anderer zu discutiren, die das Auftreten einer Verdauungsleukocytose beim Pflanzenfresser stricte in Abrede stellten.

Was die Höhe der auftretenden Leukocytose anbetrifft, so herrschen auch darüber die verschiedensten Ansichten. Am wenigsten deutlich äussert sich v. Müllern[1]), der als Verdauungsleukocytose „eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen bis über 10 000 im Kubikmillimeter 2—3 Stunden nach grösseren Mahlzeiten, besonders bei reichlicher Eiweisskost", bezeichnet. Nach Labbé-Bezançon vermehrt sich die Zahl der weissen Blutkörperchen um 1500 und das Maximum der Verdauungsleukocytose liegt selten über 15 000 (inclusive der vermehrten Zellen). Dieses Maximum soll 3—4 Stunden nach der Mahlzeit eintreten. Nach Ehrlich und Lazarus[2]) steigt die Zahl der Leukocyten um 1000 bis 1200, nach Rieder um 33 pCt. Pohl fand eine Zunahme der Leukocyten im Minimum um 35 pCt., im Maximum um 146 pCt., im Mittel also um 78 pCt. Die höchste Leukocytenzahl, die er fand, ist 37 509. Die Zahlen, die sich bei den vorliegenden Versuchen am Kaninchen ergeben haben, sind bedeutend höher. So war z. B. die höchste Zahl, die eine Leukocytose (auf Sanatogendarreichung) erreichte, 55 900. Dass die Zahlen der früheren Autoren bedeutend niedriger sind, hat seinen Grund jedenfalls darin, dass sie nicht lange genug zählten. Meistens wurde eine Zählung 3—4 Stunden nach der Mahlzeit vorgenommen. Auch Burian und Schur verfuhren nicht ganz richtig, wenn sie „die Zählungen einmal vor der Mahlzeit und nachher stundenweise so lange vornahmen, bis sie zu der sicheren Ueberzeugung gelangten, ob in dem Falle eine Verdauungshyperleukocytose aufgetreten war oder nicht".

Um diesen Fehler zu beweisen, sind folgende 3 Tabellen aufgestellt. Tabelle I bringt das Maximum der Verdauungsleukocytose und die Zahl der Stunden, nach deren Verlauf es auftrat; Tabelle II die Höhe der Leukocytose nach 3—4 Stunden. Tabelle III bringt Durchschnittswerthe für die Zeit der höchsten Leukocytosen, für diese selbst und für die Leukocytosen nach 3—4 Stunden. Jedes Mal zeigt die erste Spalte der Tabelle III höhere Werthe als die zweite. Besonders auffallend ist der Unterschied beim Sanatogen. Dort tritt im Durchschnitt die Höhe nach 6 Stunden ein und erreicht die Zahl 40620, während sie nach 3—4 Stunden nur 18962 beträgt. Ueberhaupt hat sich für die Zeit, nach deren Ablauf die höchste Verdauungsleukocytose eintritt, beim Kaninchen eine Dauer

1) v. Müllern, Grundriss d. klinischen Blutuntersuchung. Leipzig u. Wien 1909.
2) Ehrlich und Lazarus, Die Anämie.

von 6 Stunden ergeben. Hauptsächlich in Tabelle III sind, wie gesagt, die Differenzen so augenfällig, dass man nicht mehr daran zweifeln kann, dass nur zu kurzes Zählen niedrige Zahlen oder negativen Ausfall bei Versuchen mit Verdauungsleukocytose vortäuschen konnte.

Tabelle I. **Höchste Leukocytosen und Zeit des Eintritts.**

Substanz	Thier Nr.									
	I	II	III	IV	I	I	II	III	IV	I
Nucleinsäure . .	5	5	7	6	8	16500	24300	17400	27300	29900
Casein	6	9	8	4	—	25200	16300	14500	26300	—
Sanatogen	4	5	6	10	—	37800	55900	14600	54200	—
Traubenzucker .	5	4	5	5	—	26000	21400	15000	14200	—
Olivenöl	6	5	6	4	—	16000	15200	14400	23100	—

Tabelle II. **Leukocytosen nach 3—4 Stunden.**

Substanz	Thier Nr.				
	I	II	III	IV	I
Nucleinsäure	13000	19000	8500	17100	11000
	10000	20000	9000	16800	12000
Casein	19000	9000	8000	20300	—
	20300	9600	7700	26300	—
Sanatogen	13300	24200	10000	13000	—
	37800	30000	8500	14900	—
Traubenzucker . . .	15300	12500	9800	10000	—
	17000	21400	9700	9500	—
Olivenöl	9000	9400	10000	16000	—
	10000	9000	9400	23100	—

Tabelle III. **Vergleich von Durchschnittswerthen.**

Substanz	Nach Stunden	Höchste Leukocytose	Leukocytose nach 3-4 Stdn.
Nucleinsäure	6	23080	13540
Casein	7	20825	15025
Sanatogen	6	40620	18962
Traubenzucker . . .	5	19150	13150
Olivenöl	5	17175	11987

Ueber die Verschiebung des Blutbildes bei der Verdauungsleukocytose haben sich die Autoren bis heute noch nicht einigen können. Japha, Limbeck, Roeder, Leredde und Loeper[1]) nehmen eine Vermehrung der polynucleären Zellen an. Nach letzteren Forschern beträgt dieselbe eine Stunde nach der Mahlzeit 72 pCt., nach 2 Stunden 78 pCt. und nach 3 Stunden 70 pCt. Max Carstanjen[1]) gelangt zu anderen Resultaten. Er sieht die Zahl der polynucleären Zellen sinken, während die der Lymphocyten steigt. 3 oder 4 Stunden nach der Mahlzeit wird dieses Sinken der Polynucleären noch stärker. Die Zahl der eosinophilen Zellen ist nicht verändert. Erdély (s. o.), der bei Ratten den Einfluss

1) Citirt nach Labbé-Bezançon.

verschiedener Nahrungsstoffe auf die Zellbildung studirte, fand hierbei, dass jeder Ernährungsart ein typisches Verhalten der Schleimhaut in Bezug auf Zahl und relative Häufigkeit der Zellen entsprach. Bei Fleischnahrung war die Schleimhaut am intensivsten mit granulirten Zellen, bei Kartoffelnahrung mehr mit Lymphocyten und bei Specknahrung noch weniger mit granulirten, dagegen mehr mit Lymphocyten durchsetzt. Im Hungerdarm fanden sich weniger granulirte Zellen.

Im circulirenden Blut sind die Leukocyten bei verschiedener Ernährung (in einer bis jetzt unveröffentlichten Arbeit) von Frau Dr. Rosenthal und Dr. Grüneberg (s. bei Grawitz l. c.) studirt worden. Es ergab sich hierbei bei Ratten, welche mit reinem Fett oder reiner Kohlehydratnahrung gefüttert waren, starkes relatives Ansteigen der kleinen Lymphocyten von 30—40 pCt. auf 70 pCt. bei gleichzeitigem Herabgehen der grossen einkernigen Formen und leichter Herabsetzung der neutrophilen. Beim Erwachsenen war bei reiner Fettnahrung keine besondere Aenderung zu constatiren, dagegen trat bei einem gut genährten Säugling bei reiner Kohlehydratkost ebenfalls eine relative Verschiebung zu Gunsten der Lymphocyten ein.

Die eigenen Untersuchungen an Kaninchen haben bei den verschiedenen Nahrungsmitteln ebenfalls etwas differente Resultate ergeben. Sie zeigen aber gemeinsam eine mehr oder weniger grosse Zunahme der kleinen Lymphocyten, welche bei Sanatogen und Traubenzucker am ausgesprochensten, etwas weniger bei Nucleinsäure und Olivenöl, am wenigsten bei Casein zu Tage tritt.

Die polymorphkernigen Leukocyten halten sich an der obersten Grenze des Normalwerthes und überschreiten denselben nur beim Casein. Die Werthe der eosinophilen Leukocyten sind bei Nucleinsäure, Sanatogen und Traubenzucker, die der Mastzellen bei Nucleinsäure und Sanatogen übernormal.

Einen raschen Ueberblick über diese Verhältnisse gestatten die folgenden Tabellen:

Normaltabelle nach eigenen Untersuchungen.

	Durchschnittswerthe:
Neutrophile	60 pCt.
Lymphocyten	25 „
Eosinophile	4 „
Uebergangszellen	6 „
Mastzellen	5 „

Tabelle I. **Nucleinsäure.**

Thier Nr.	I	II	III	IV	I	Durchschnitt pCt.
Neutrophile	60	36,8	67	59	49	54,36
Lymphocyten	25	35,6	22,5	23	39,2	29,06
Eosinophile	5	5,3	4,5	4	6,2	5
Uebergangszellen	5	6,3	2	9	2	4,86
Mastzellen	5	16	4	5	3,6	6,72

Tabelle II. **Casein.**

Thier Nr.	I	II	III	IV	Durchschnitt pCt.
Neutrophile	68,5	64,75	65	62	65,06
Lymphocyten	25	27,5	28	30	27,62
Eosinophile	3,5	4	3	3,4	3,47
Uebergangszellen . .	1,75	2,5	2,8	3,2	2,56
Mastzellen	1,25	1,25	1,2	1,4	1,27

Tabelle III. **Sanatogen.**

Thier Nr.	I	II	III	IV	Durchschnitt pCt.
Neutrophile	46,5	50	51	66,6	53,52
Lymphocyten	36,5	44	34	23	34,42
Eosinophile	5,5	2	4	4,5	4
Uebergangszellen . .	3,5	2	4	1,8	2,82
Mastzellen	8	2	7	4,1	5,27

Tabelle IV. **Traubenzucker.**

Thier Nr.	I	II	III	IV	Durchschnitt pCt.
Neutrophile	46,5	54	60	63,3	55,95
Lymphocyten	46,5	36	25	20	31,87
Eosinophile	2	3	6	9	5
Uebergangszellen . .	4	4	6	4,3	4,57
Mastzellen	1	3	3	3,4	2,6

Tabelle V. **Olivenöl.**

Thier Nr.	I	II	III	IV	Durchschnitt pCt.
Neutrophile	52	60	65	70	61,75
Lymphocyten	40	30	25	19	28,5
Eosinophile	2	4	3	6	3,75
Uebergangszellen . .	3	3	1	3	2,5
Mastzellen	3	3	6	2	3,5

Wenn man nun zunächst den zeitlichen Verlauf der Verdauungsleukocytose genauer verfolgt, so lassen sich dabei verschiedene Typen des Steigens beobachten. Die beigegebenen Curven sollen die Characteristica der Typen an einzelnen besonders ausgeprägten Beispielen illustriren:

1. langsames allmähliches Steigen
   Versuch I, III, XVI;
2. sofortiger steiler Anstieg
   Versuch VIII, XII, XXI, XIII, XXIII, VII, XXII, XXIV, XXV;
3. Hypoleukocytose mit folgender Hyperleukocytose
   Versuch II, IV, XVI, XVIII, XI, XVII, XIX, X, XV, XX.

Dieser letzte Typ (3) ist auch schon von früheren Autoren öfters beobachtet worden.

Auch für die einzelnen Nahrungsmittel scheinen die Leukocytosen für eine Art immer ziemlich gleich zu verlaufen:

Bei Gaben von Nucleinsäure zeigt die Leukocytenzählung nach der ersten Erhebung einen Abfall, dem eine neue Steigung folgt, nach der starke Tendenz zum Abfall herrscht. In Versuch XII tritt dies erst nach einer 3. Steigung ein. Ebenso bei Versuch XXI.

Die Leukocytenzahlen bei Sanatogen sind am wenigsten mit einander identisch. Bei Versuch V tritt nach kurzem Zögern ein plötzlicher Anstieg und eben so schneller Absturz ein, in Versuch XVIII zuerst Hypoleukocytose, dann drei Mal Anstieg mit folgendem Abfall. Versuch XIII und XXIII zeigen, sich drei Mal wiederholend, steilen Anstieg mit jähem Absturz.

Casein gab in den Versuchen VII und XXII jähen Anstieg mit 2 resp. 3 Spitzen, dann starke Tendenz zum Abfall. Versuch XI und XVII zuerst Hypo-, dann Hyperleukocytose, ebenfalls mit starker Tendenz zum Absinken.

Am übereinstimmendsten sind die Versuche mit Traubenzucker. Dort zeigt die Leukocytose eine einzige Zacke, wobei der Anstieg öfter langsam, einmal (in Versuch XXIV) plötzlich, und einmal (in Versuch XIX) mit Hypoleukocytose verbunden verlief; dann tritt jäher Abfall ein, jedoch mit starker Neigung zu Remissionen. Die 2. Zacke und die 3. kleine in Versuch XXIV zeigen dieses Bestreben, nur in Wirklichkeit umgesetzt.

Die Leukocytenzählungen bei Darreichung von Olivenöl geben bis auf Versuch XXV (plötzlicher Anstieg) alle zuerst Hypo-, dann Hyperleukocytose mit mehreren event. auch nur einer Zacke und Tendenz zum ruhigen Abfall.

Die gewonnenen Resultate berechtigen zu folgenden Schlüssen:

1. Beim hungernden Kaninchen tritt jedes Mal nach Darreichung von Nucleinsäure, Eiweiss, Fett und Kohlehydrat eine Verdauungshyperleukocytose ein.
2. Bei verschiedener Nahrung sind auch verschiedenartige Zellen relativ vermehrt; regelmässig findet sich eine Vermehrung der kleinen Lymphocyten.

b) Hundeversuche.

Die folgenden Versuche sollten über die Verdauungsleukocytose am hungernden Hunde Aufschluss geben, um diese mit den bei den Kaninchen erhaltenen Resultaten in Vergleich zu ziehen. Sie dienen ferner in gewisser Beziehung als Vervollständigung, indem bekanntlich beim Kaninchen die Unterscheidung der Neutrophilen (pseudoeosinophilen) von den Eosinophilen Schwierigkeiten bereitet. Beim Hunde gelingt das Auseinanderhalten der beiden Zellarten ohne weiteres. Die Versuchsanordnung blieb genau diejenige der Kaninchenversuche.

Hund I. Nach 3 tägigem Hungern:

Versuch XXVI.

21. 3.	10 Uhr	Vormittags	10000 Leukocyten
11 „	„		15 g Hühnereiweiss
12 „	Mittags		31100 „

	1 Uhr Nachmittags	30000	Leukocyten
	2 „ „	28000	„
	3 „ „	35500	„
	4 „ „	45000	„
	5 „ „	35000	„
	6 „ Abends	26400	„
22.3.	Vormittags	37600	Leukocyten
	Abends	35500	„
23.3.	Mittags	36000	„

Ein am 21. 3. um 4 Uhr gemachtes Strichpräparat ergab:

Neutrophile Leukocyten	68	pCt.
Lymphocyten	25	„
Eosinophile Leukocyten	3	„
Uebergangszellen und grosse Mononucleäre	2,8	„
Mastzellen	1,2	„

Eine Verdauungsleukocytose war also in diesem Fall sicher eingetreten. Was die lange Nachdauer der Leukocytose anbelangt, so können sich dafür keine augenfälligen Gründe angeben lassen. Offenkundige Entzündungserscheinungen bestanden keine, der Hund war munter und scheinbar gesund.

Hund II. Nach 3 tägigem Hungern:

21.3.	10 Uhr Vormittags	8900	Leukocyten
Versuch XXVII.	11 „ „	10 g nucleinsaures Natrium	
	12 „ Mittags	10100	Leukocyten
	1 „ Nachmittags	10000	„
	2 „ „	8600	„
	3 „ „	4500	„
	4 „ „	10400	„
	5 „ „	6100	„
	6 „ Abends	9600	„
22.3.	Vormittags	12600	„
	Abends	10000	„
23.3.	. . . . .	8500	„

Ein um 4 Uhr gemachtes Strichpräparat ergab:

Neutrophile Leukocyten	64	pCt.
Lymphocyten	27	„
Eosinophile Leukocyten	5	„
Uebergangszellen und grosse Mononucleäre	3	„
Mastzellen	1	„

Auch hier war die Verdauungsleukocytose, allerdings nur in einer Höhe von 10400, und erst am nächsten Tag in einer solchen von 12600 aufgetreten.

Hund III. Nach 3 tägigem Hungern:

30.3.	9 Uhr Vormittags	6400	Leukocyten
Versuch XXVIII.	10 „ „	20 g Casein	
	11 „ „	15400	„
	12 „ Mittags	13000	„
	1 „ Nachmittags	12000	„
	2 „ „	10600	„
	3 „ „	12000	„
	4 „ „	13400	„
	5 „ „	14000	„
	6 „ Abends	13000	„
	7 „ „	10900	„
31.3.	. . . . .	8500	„

Bei diesem Versuch wurden ebenso wie beim folgenden stündliche Strichpräparate gemacht und diese ausgezählt. Damit sollte ein genauerer Einblick in die Art und Weise gewonnen werden, mit der die Vermehrung der einzelnen Zellarten in ihrem zeitlichen Ablauf sich gestaltet.

Versuch XXVII.

Zeit	9 Uhr	11 Uhr	12 Uhr	1 Uhr	2 Uhr	3 Uhr	4 Uhr	5 Uhr	6 Uhr	7 Uhr
utrophile	75 pCt.	82 pCt.	81 pCt.	82 pCt.	83 pCt.	83 pCt.	84 pCt.	84 pCt.	83 pCt.	84 pCt.
mphocyten.	17,5 „	12,5 „	13,5 „	13 „	12 „	12 „	11 „	11,5 „	12 „	11 „
sinophile.	2,5 „	1,5 „	2 „	1,5 „	1,5 „	2 „	1,5 „	1,5 „	2 „	3 „
bergangszellen und grosse Monucleäre	3,5 „	3 „	2,5 „	3 „	3 „	3 „	3 „	2,5 „	2 „	2 „
stzellen	1,5 „	1 „	1 „	0,5 „	0,5 „	0 „	0,5 „	0,5 „	1 „	0 „

Die Verdauungsleukocytose war also hier mit einem anfangs schnellen, später langsamen aber deutlichen Steigen der neutrophilen polymorphkernigen Leukocyten und zum Ausgleich mit einer Verminderung der kleinen Lymphocyten verbunden.

Hund III. Nach 3 tägigem Hungern:

30. 3. 9 Uhr Vormittags . . . . . 10000 Leukocyten
Versuch XXIX. 10 „ „ 10 g reine Nucleinsäure
11 „ „ . . . . . 10400 Leukocyten
12 „ Mittags . . . . . **12200** „
1 „ Nachmittags . . . . . **12400** „
2 „ „ . . . . . **13000** „
3 „ „ . . . . . **13000** „
4 „ „ . . . . . **13000** „
5 „ „ . . . . . **13200** „
6 „ Abends . . . . . **12000** „
7 „ „ . . . . . 11500 „
31. 3. . . . . 10000 „

Die Auszählung der Strichpräparate ergab folgende Resultate:

Zeit	9 Uhr	11 Uhr	12 Uhr	1 Uhr	2 Uhr	3 Uhr	4 Uhr	5 Uhr	6 Uhr	7 Uhr
utrophile	72 pCt.	73 pCt.	75 pCt.	73 pCt.	70 pCt.	75 pCt.	73 pCt.	74 pCt.	74 pCt.	73 pCt.
mphocyten	12,5 „	15 „	15 „	15 „	13 „	13 „	15 „	14 „	15 „	15 „
sinophile.	3 „	3 „	2,5 „	4 „	5 „	5 „	4 „	5 „	3 „	5 „
bergangszellen und grosse Monucleäre	10 „	6,5 „	5 „	5,5 „	10 „	6 „	5,5 „	5,5 „	5 „	5 „
stzellen	2,5 „	2,5 „	2,5 „	2,5 „	2 „	1 „	2,5 „	1,5 „	3 „	2 „

Hier ergab die Auszählung der Strichpräparate immer gleiche Resultate. Die kleinen Schwankungen liegen im Bereich der Fehler, die bei dieser Methode nicht zu vermeiden sind. Es muss also in diesem Falle die Leukocytose durch eine ziemlich gleichmässige Vermehrung aller Zellarten hervorgerufen worden sein.

Hund IV. Nach 3 tägigem Hungern:

25. 4. 9 Uhr Vormittags . . . . . 10400 Leukocyten
Versuch XXX. 10 „ „ 30 g Traubenzucker
11 „ „ . . . . . 13600 „
12 „ Mittags . . . . . **14000** „
1 „ Nachmittags . . . . . **15400** „
2 „ „ . . . . . **13000** „
3 „ „ . . . . . 12200 „
4 „ „ . . . . . 10000 „
5 „ „ . . . . . 7000 „
6 „ Abends . . . . . 7200 „
7 „ „ . . . . . 7000 „

Ein um 1 Uhr gemachtes Strichpräparat ergab:

Neutrophile Leukocyten	80 pCt.
Lymphocyten	15 „
Eosinophile	2 „
Uebergangszellen und grosse Mononucleäre	3 „
Mastzellen	0 „

Hund V. Nach 3 tägigem Hungern:

25. 4.	9 Uhr	Vormittags	7000 Leukocyten
Versuch XXXI.	10 „	„	60 ccm Olivenöl
	11 „	„	12400 „
	12 „	Mittags	13000 „
	1 „	Nachmittags	14000 „
	2 „	„	13000 „
	3 „	„	11200 „
	4 „	„	11000 „
	5 „	„	10100 „
	6 „	Abends	8000 „
	7 „	„	7000 „

Ein um 1 Uhr gemachtes Strichpräparat ergab:

Neutrophile Leukocyten	70 pCt.
Lymphocyten	20 „
Eosinophile	4 „
Uebergangszellen und grosse Mononucleäre	5 „
Mastzellen	1 „

Hund IV.

27. 4.	9 Uhr	Vormittags	6500 Leukocyten
Versuch XXXII.	10 „	„	30 g Casein
	11 „	„	7400 „
	12 „	Mittags	8600 „
	1 „	Nachmittags	18600 „
	2 „	„	17000 „
	3 „	„	14400 „
	4 „	„	13000 „
	5 „	„	12000 „
	6 „	Abends	10000 „
	7 „	„	9000 „

Zeit	9 Uhr	12 Uhr	1 Uhr	3 Uhr	5 Uhr	7 Uhr
Neutrophile	65 pCt.	66 pCt.	65 pCt.	70 pCt.	70 pCt.	65 pCt.
Lymphocyten	25 „	25 „	24 „	14 „	16 „	18 „
Eosinophile	6 „	3,5 „	2 „	9 „	7 „	9 „
Uebergangszellen	4 „	4,5 „	8 „	7 „	5 „	6 „
Mastzellen	0 „	1 „	1 „	0 „	2 „	2 „

Hund V.

27. 4.	9 Uhr	Vormittags	10000 Leukocyten
Versuch XXXIII.	10 „	„	30 g Sanatogen
	11 „	„	17300 „
	12 „	Mittags	12400 „
	1 „	„	13600 „
	2 „	„	12000 „
	3 „	„	10000 „
	4 „	„	10000 „
	5 „	„	10500 „
	6 „	Abends	9700 „
	7 „	„	9000 „

Zeit	9 Uhr	12 Uhr	1 Uhr	3 Uhr	5 Uhr	7 Uhr
Neutrophile	80 pCt.	81,5 pCt.	74 pCt.	80 pCt.	80 pCt.	79 pCt.
Lymphocyten	12,5 „	10 „	10 „	10 „	9 „	10 „
Eosinophile	2,5 „	5 „	10 „	5 „	6 „	5 „
Uebergangszellen	4 „	3,5 „	6 „	3 „	4 „	6 „
Mastzellen	1 „	0 „	0 „	2 „	1 „	0 „

Wie die vorliegenden Versuche zeigen, trat also auch beim Hunde eine Verdauungsleukocytose ein. Dieselbe erreichte allerdings nicht die hohen Zahlen wie beim Kaninchen. Man findet vielmehr meist nur eine relativ kleine Erhebung, welche es zuweilen beinahe zweifelhaft lässt, ob der Anstieg noch in die Fehlergrenzen der Zählung fällt oder wirklich auf eine Vermehrung der Leukocyten hinausläuft. Immerhin erreicht derselbe öfters das Doppelte und Dreifache des Anfangswerthes, der allerdings in Folge der vorhergehenden Hungerperiode ein besonders niedriger ist. (z. B. Versuch XXXI und XXXII).

Auf der Höhe der Leukocytose waren alle Zellen meist gleichmässig vermehrt, nur nach Casein trat eine deutliche Vermehrung der neutrophilen polymorphkernigen Leukocyten mit Absinken der kleinen Lymphocyten ein.

II. Versuche bei parenteraler Verabreichung der zu prüfenden Substanzen an Kaninchen.

Die parenteralen Versuche sollen keine abgeschlossene Untersuchung darstellen. Sie sollen nur darüber orientiren, ob im Verhalten des Blutes gröbere Unterschiede bestehen, wenn man dieselben Substanzen, für die nunmehr die Verdauungsleukocytose feststeht, unter Umgehung des Intestinaltraktes verabreicht. Es sind daher nur einige Versuche an Kaninchen angestellt, welche aber in ihrem Verlaufe in der That wichtige Unterschiede gegenüber der gewöhnlichen Verdauungsleukocytose zeigen.

Es seien zunächst die Versuche angeführt:

Kaninchen A nach 3 tägigem Hungern:

	15. 3.	11 Uhr	Vormittags	6500 Leukocyten
Versuch XXXIV.		12 „	Mittags Injection von 2 g Nucleinsäure	
		1 „	Nachmittags	3500 Leukocyten
		2 „	„	**2400** „
		3 „	„	3600 „
		4 „	„	9200 „
		5 „	„	**12600** „
		6 „	Abends	**12800** „

Zeit	11 Uhr	1 Uhr	2 Uhr	3 Uhr	4 Uhr	5 Uhr	6 Uhr
Neutrophile	56 pCt.	35 pCt.	45 pCt.	55 pCt.	52 pCt.	80 pCt.	87 pCt.
Lymphocyten	32 „	45 „	35 „	35 „	37,5 „	10 „	3,5 „
Eosinophile	6 „	5 „	5 „	4,5 „	5 „	5,5 „	8 „
Uebergangszellen . .	2 „	6,5 „	7,5 „	3,5 „	3,5 „	2,5 „	0 „
Mastzellen.	4 „	8,5 „	7,5 „	2 „	2 „	2 „	1,5 „

Kaninchen B nach 3 tägigem Hungern:

	15. 3.	11 Uhr	Vormittags	9500 Leukocyten
Versuch XXXV.		12 „	Mittags Eier-Eiweissinjection	
		1 „	Nachmittags	**26600** Leukocyten
		2 „	„	**23200** „
		3 „	„	11400 „
		4 „	„	**29000** „
		5 „	„	16400 „
		6 „	Abends	19200 „

Zeit	11 Uhr	1 Uhr	2 Uhr	3 Uhr	4 Uhr	5 Uhr	6 Uhr
Neutrophile	60 pCt.	65 pCt.	75 pCt.	77 pCt.	75 pCt.	73,5pCt.	80 pCt.
Lymphocyten	27 „	18,5 „	10 „	10 „	18 „	15 „	15 „
Eosinophile	6 „	7,5 „	10,5 „	7,5 „	5,5 „	9 „	2 „
Uebergangszellen . .	3 „	2,5 „	0 „	2 „	0 „	0 „	1 „
Mastzellen.	4 „	6,5 „	4,5 „	3,5 „	1,5 „	2,5 „	2 „

Bei den folgenden 2 Versuchen bekamen die Thiere ihr gewöhnliches Fressen vorgesetzt.

Kaninchen C.

18. 3.	9 Uhr	Vormittags	11400 Leukocyten
	11 „	„	Eier-Eiweissinjection
	12 „	Mittags	18000 Leukocyten
	1 „	Nachmittags	**20000** „
	2 „	„	13400 „
	3 „	„	16000 „
	5 „	„	**21600** „
	6 „	Abends	13000 „
	7 „	„	17400 „
19. 3.	. . . . .		14800 „

18. 3. Zeit	9 Uhr	12 Uhr	2 Uhr	3 Uhr	5 Uhr	6 Uhr	7 Uhr	19. 3.	21. 3.
Neutrophile	28 pCt.	41,6pCt	61,5pCt.	77,5pCt.	77 pCt.	82 pCt.	76 pCt.	48 pCt.	45 pCt.
Eosinophile	2,4 „	6 „	7 „					4 „	3 „
Lymphocyten . . .	64 „	41,6 „	26,5 „	12,5 „	15 „	15 „	18,4 „	34 „	44,5 „
Uebergangszellen .	1,6 „	0 „	2,5 „	1 „	1,5 „	1 „	1,6 „	6 „	4 „
Mastzellen.	4 „	10,8 „	2,5 „	9 „	6,5 „	2 „	4 „	8 „	3,5 „

Kaninchen D.

18. 3.	9 Uhr	Vormittags	11300 Leukocyten
	11 „	„	Injection von Seidenpepton (La Roche-Basel)
	12 „	Mittags	6200 Leukocyten
	1 „	Nachmittags	5000 „
	2 „	„	**14000** „
	3 „	„	**17000** „
	5 „	„	**20200** „
	6 „	Abends	16000 „
	7 „	„	16600 „
19. 3.	. . . . .		16000 „

18. 3. Zeit	9 Uhr	12 Uhr	2 Uhr	3 Uhr	5 Uhr	6 Uhr	7 Uhr	19. 3.	21. 3.
Neutrophile	54 pCt.	50 pCt.	65,5pCt.	64,5pCt.	70 pCt.	75 pCt.	68,5pCt.	85 pCt.	40 pCt.
Eosinophile	5 „	5 „	6 „	5,5 „	7 „				3 „
Lymphocyten . . .	34 „	36,5 „	22 „	20 „	15 „	17,5 „	22,5 „	5 „	40 „
Uebergangszellen .	3 „	2,5 „	3,5 „	4,5 „	5 „	2,5 „	4 „	3 „	5 „
Mastzellen	4 „	6 „	3 „	5,5 „	3 „	5 „	5 „	7 „	12 „

Die Ergebnisse dieser 4 Injectionsversuche waren äusserst interessant.

Die Verfolgung der Leukocytenzahl zeigte, wie aus den Curven sehr schön zu ersehen ist, nach Injectionen mit Nucleinsäure und Seidenpepton zuerst eine Hypoleukocytose, dann eine Hyperleukocytose. Bei Nucleinsäure fiel die Leukocytenzahl von 6500 auf 2400, um dann

constant steigend innerhalb dreier Stunden die Höchstzahl 12 600 zu erreichen. Ebenso sanken nach Seidenpepton die Leukocyten von 11 300 auf 5000, und erreichten dann in permanenter Zunahme nach 3 Stunden die Höchstzahl 20 200.

Die Aenderung der Gesammtleukocytenzahl ging einher mit einer deutlichen Verschiebung des Blutbildes.

Nach Nucleinsäure sank zuerst die Zahl der polymorphkernigen neutrophilen Leukocyten ganz enorm, um dann allmählich, zum Schluss aber sprungweise zuzunehmen. Die neutrophilen waren schliesslich von 56 pCt. auf 87 pCt. gestiegen. Mit der anfänglichen Abnahme der Neutrophilen war gleichzeitig eine relative Zunahme der Lymphocyten und Mastzellen zu constatiren. Als dann aber die Vermehrung der Neutrophilen eintrat, sanken im gleichen Verhältnis die Lymphocyten und Mastzellen. Die Lymphocyten waren schliesslich von 45 auf 3,5 pCt. gefallen.

Nach Seidenpepton war ein sofortiges langsames Steigen der Neutrophilen und Sinken der Lymphocyten zu constatiren. Nach 6 Stunden trat ein Zustand ein, in dem Neutrophile und Eosinophile nicht mehr zu unterscheiden waren und deshalb zusammen ausgezählt werden mussten. Die Höchstzahl erreichten die Neutrophilen erst am nächsten Tag (von 54 pCt. auf 85 pCt.), ebenso die Leukocyten ihre Mindestzahl (von 34 pCt. auf 5 pCt.). Nach drei Tagen hatte sich das Blutbild wieder so verändert, dass Neutrophile und Lymphocyten gleiche Zahlen (40 pCt.) aufwiesen, die Mastzellen waren auf 12 pCt. vermehrt.

Die Curven zu den Versuchen mit Eier-Eiweissinjectionen zeigen zwei Zacken mit dazwischen liegender Remission. Dabei ist deutlich die Tendenz zum nochmaligen Anstieg ausgeprägt, der vielleicht in der Nacht auch wirklich stattgefunden hat.

Wie bei den Versuchen mit Nucleinsäure und Seidenpepton, so war auch hier eine Zunahme der polymorphkernigen Neutrophilen mit einer Abnahme der Lymphocyten im Blutbild zu bemerken. Im Versuch XXXV stiegen die neutrophilen polymorphkernigen Leukocyten von 60 pCt. auf 80 pCt. und sanken die Lymphocyten von 27 pCt. auf 15 pCt. Die Mastzellen, Eosinophilen und Uebergangszellen verhielten sich normal.

In Versuch XXXVI (gleichfalls Eiereiweissinjection) war zuerst eine bedeutende Lymphocytose vorhanden. Die Lymphocyten betrugen 64 pCt., die Neutrophilen nur 28 pCt. Trotzdem vermehrten sich die letzteren bis auf 82 pCt. und fielen die Lymphocyten bis auf 12,5 pCt. Nach 4 Stunden trat wie im Versuch XXXVII ein Stadium ein, in dem die Eosinophilen von den Neutrophilen nimmer zu unterscheiden waren und deshalb mit diesen ausgezählt werden mussten. Die Zahl der Mastzellen war manchmal, jedoch kaum besonders stark vermehrt. Am Tage nach der Injection hatte die Zahl der Neutrophilen abgenommen, überwog aber noch über die der Lymphocyten (Neutrophile 48 pCt., Lymphocyten 34 pCt.). Nach 3 Tagen hatte sich das Blutbild so verändert, dass Neutrophile und Lymphocyten gleiche Procentzahlen (45 pCt.) aufwiesen.

Diese 4 Injectionsversuche sind alle nur in einer Weise zu deuten: Werden dem Blute fremdartige Stoffe einverleibt, so antwortet es, analog

wie sonst der Körper auf Fremdkörper, mit einer Reaction. Diese Reaction besteht beim Blute darin, dass es seine Leukocyten und zwar die polymorphkernigen Neutrophilen ins Treffen schickt.

Wie die Injectionen mit Nucleinsäure und Seidenpepton zeigen, nimmt die Gesammtzahl der Leukocyten zuerst ab.

Noch deutlicher prägt sich dieses Verhalten im qualitativen Blutbild aus. Auch die Zahl der Neutrophilen sinkt zuerst, um dann mächtig anzusteigen. Noch am nächsten Tage war diese neutrophile Polynucleose in Versuch XXXVII sogar ausgeprägter vorhanden und erst ungefähr am dritten Tage waren die normalen Verhältnisse wieder hergestellt.

Bei den Eiweissinjectionen waren ähnliche Resultate zu beobachten. Hier trat allerdings sofortiger Anstieg sowohl der Gesammtleukocytenzahl, als auch der neutrophilen Polymorphkernigen ein. Dieses erste Steigen hatte in beiden Versuchen eine Abnahme der Leukocyten um 7000 zur Folge. Da jedoch der Körper, oder vielmehr das Blut, der Eiweissstoffe offenbar noch nicht ganz Herr geworden war, so war ein erneuter Anstieg nothwendig. Auch dieser war von grossen Verlusten begleitet. Es erfolgte aber trotzdem ein dritter Ansturm der Leukocyten. Wie oft sich dieser Vorgang noch während der Nacht wiederholte, ist schwer zu sagen. Dass aber die Schädlichkeiten am nächsten Tage sicher beseitigt waren, geht aus dem Verhalten der polymorphkernigen Neutrophilen hervor. Diese hatten sich während der ganzen Zeit constant vermehrt, unabhängig von dem Fallen und Steigen der Gesammtleukocytenzahl. Am nächsten Morgen jedoch waren sie zur Norm zurückgekehrt und blieben es von da an auch.

Wie bereits am Anfang dieser Injectionsversuche betont war, waren dieselben angestellt, um über den Zweck der Verdauungsleukocytose Klarheit zu bekommen, um zu erkennen, ob dieselbe eine Abwehrerscheinung darstelle, oder ob ihr der Transport der Nahrungsstoffe zufalle.

Burian und Schur hatten sich in ihrer Arbeit für das Erstere entschieden. Ebenso hatten Vanstenberghe und Breton die Verdauungsleukocytose als gleichwertig mit der Leukocytose erklärt, die bei bakteriellen Infectionen zum Schutze gegen Toxine auftritt.

Die Ergebnisse der eigenen Untersuchungen über Verdauungsleukocytose berechtigen zu anderen Schlüssen. Bei den Hundeversuchen war nur zweimal eine ausgesprochene Vermehrung der neutrophilen polymorphkernigen Leukocyten aufgetreten. Bei den Experimenten am Kaninchen waren ebenfalls keine ganz übereinstimmenden Resultate vorhanden. Es erwiesen sich in den meisten Fällen die kleinen Lymphocyten vermehrt, in den anderen Fällen betheiligten sich alle Leukocyten gleichmässig an der Leukocytose. Niemals war dagegen die Zahl der neutrophilen polymorphkernigen Leukocyten einseitig vermehrt gewesen.

Die Injectionsleukocytose unterscheidet sich beim Kaninchen scharf von der gewöhnlichen Verdauungsleukocytose, indem bei ihr jedes Mal eine beträchtliche, nicht zu verkennende Vermehrung der neutrophilen Polymorphkernigen im Vordergrund stand.

Wie bereits ausgeführt wurde, sehen wir in der Injectionsleukocytose eine Schutzmaassregel des Organismus. Er schickt seine Leukocyten gegen die in die Blutbahn eingedrungenen artfremden Stoffe vor. Dass er sich dazu gerade der polymorphkernigen bedient, dürfte seinen Grund in dem hohen Fermentgehalt derselben haben. Bekanntlich besitzen ja die polymorphkernigen Leukocyten im Gegensatz zu den Lymphocyten sehr intensiv wirkendes proteolytisches Ferment, das dem Trypsin in seiner Wirkung nahe steht (Jochmann und Müller). Mit diesem können sie zweifellos artfremdes Eiweiss, das in die Blutbahn eingedrungen ist, abbauen und dadurch der Verwerthung zugänglich machen. Es wird somit schnell aus der Blutbahn entfernt. Dasselbe gilt für die Peptone. Andere Stoffe wiederum nehmen sie in sich auf (z. B. Bakterien, vielleicht Nucleinsäure), verarbeiten sie selbst oder tragen sie an die Orte, wo ihre Verarbeitung am Besten geschieht.

Anders ist es bei der Verdauungsleukocytose. Hier besorgt der Darm den Schutz des Organismus. Er bildet die Schranke für artfremde Nahrungsstoffe, welche erst nach Umbildung in arteigene in den allgemeinen Kreislauf kommen. Hier hat die Leukocytose nur in beschränktem Maasse als Schutzmaassregel zu dienen. Sie ist vielleicht bis zu einem gewissen Grade als Transportmittel anzusehen. Man kann sich z. B. vorstellen, dass Nucleinsäure in den Lymphocyten oder Leukocyten weitergebracht wird. Sie ist sicherlich als ein Zeichen angeregter Zellthätigkeit aufzufassen, bei der vielleicht der Darm selbst bis zu einem gewissen Grade eine active Rolle spielt.

Diese Ansicht theilt auch Erdély. Nach ihm hängt „die Vermehrung der granulierten, rothkernigen Zellen und kleinen Lymphocyten ab von der durch die Nahrung oder durch Reize ausgelösten Intensität der Zellthätigkeit oder des Zellstoffwechsels der Darmschleimhaut". Gestützt wird diese Theorie weiter durch die Versuche von Pohl und Hofmeister. Ersterer fand, dass das Darmvenenblut reicher an Leukocyten war, als das zuströmende Arterienblut. Hofmeister sah in den Lymphapparaten des Darms zahlreiche Kerntheilungsfiguren, und nahm infolgedessen eine Vermehrung der Lymphocyten dortselbst oder im Zottenparenchym des Darmes an.

Es muss hier noch eine Arbeit von Klieneberger und Carl[1]) Erwähnung finden, welche erst nach Abschluss der vorliegenden Untersuchungen erschienen ist, und welche sich vielfach im strikten Gegensatz zu ihnen setzt. Die Verfasser bemerken gleich eingangs, dass die kleinen Laboratoriumsthiere (z. B. Kaninchen) deswegen zu Blutuntersuchungen ungeeignet seien, weil der Blutaustritt nur sehr langsam erfolge und deshalb häufig Gerinnung eintrete. Eigene Erfahrungen können aber diese Mittheilung absolut nicht bestätigen. Bei allen oben erwähnten Versuchen wurde so vorgegangen, dass am Kaninchen- und Hundeohr zuerst die peripheren, dann der Reihe nach die mehr centralen Partien der Venen angeschnitten wurden. Dabei trat immer eine ziemlich starke Blutung ein, die auch ein Reiben und Zerren am Ohr unnöthig und damit eine Ein-

1) Centralbl. f. inn. Med. 1910. No. 24 und 25.

schwemmung von Lymphocyten unmöglich machte. Zugleich wurden durch Verwendung von nur sauberen Messern und dann durch Bedecken der Wunde mit reiner Watte Entzündungen am Ohre vermieden, die nach den Angaben dieser Autoren oft Fehlerquellen bei Leukocytenzählungen darstellen sollen.

Ferner finden es die beiden Autoren merkwürdig, dass so grosses Gewicht darauf gelegt würde, dass die Thiere bei den Experimenten sich im Hungerzustand befänden. Sie haben nämlich bei fressenden Thieren die gleichen Leukocytenzahlen gefunden. Auch das muss nach den eigenen Untersuchungen bestritten werden. Es zeigte sich, dass die Thiere im Hungerzustande immer viel niedrigere Leukocytenzahlen und vor allem nicht diese Schwankungen aufwiesen wie beim Fressen und ferner, dass sie nach dargereichter Nahrung meist prompt mit einer Vermehrung der weissen Blutkörperchen reagirten. Uebrigens widersprechen sich Klieneberger und Carl in einem Athem. Sie schreiben: „Gar keine Differenzen haben wir beim Kaninchen und Meerschweinchen (im Hungerzustande und Stadium der Sättigung) gefunden. Es ist dies ja auch nicht sehr erstaunlich, wenn man bedenkt, dass diese Thiere fast ständig einen gefüllten Magen haben, sich also dauernd in einem mittleren Grad von Sättigung befinden.“ Ja, wenn man weiss, dass die Thiere lange Nahrung bei sich behalten, so darf man eben einen solchen Zustand nicht als Hungerstadium bezeichnen. Man muss warten, bis der Darm genügend entleert ist, und dann wird man auch zu differenten Resultaten gelangen. Dass eine vollständige Entleerung möglich ist, beweist ein Fall von Obduktion eines Kaninchens, das im Versuch war. Das Thier wurde auf der Höhe der Leukocytose secirt und es fand sich der ganze Darm leer; nur seine oberen Theile und der Magen waren von der eingegossenen Nahrung erfüllt.

Bei der Beurtheilung der Verdauungsleukocytose heisst es: „Grosse Differenzen sind nach allem, was wir sonst über Verdauungsleukocytose wissen, kaum zu erwarten. Kleine Unterschiede aber fallen in den Bereich der Untersuchungsfehler“ und an einer anderen Stelle: „das langsame Ansteigen der Leukocyten und das längere Verweilen auf dieser Höhe dürfe ebenfalls nicht für eine Verdauungsleukocytose gehalten werden“. Da muss man sich doch unwillkürlich fragen: Ja, wie soll denn überhaupt eine Leukocytose zu Stande kommen? Eine vierte Möglichkeit giebt es doch kaum!

Wir sehen übrigens in den von Klieneberger und Carl so sehr gefürchteten Fehlerquellen bei der öfteren Benutzung eines Ohres zur Blutuntersuchung keine so grosse Gefahr und glauben, dass sie für den aufmerksamen, technisch gewandten Untersucher kaum in Betracht kommt. Wenn diese Fehlerquellen wirklich eine so grosse Rolle spielten, so wäre es doch gegeben, dass man regellose Ausschläge erhielte. In grossen Versuchsreihen, in denen wir zum Theil dazwischen auch an anderen Körperstellen Blut entnahmen, überzeugten wir uns aber, dass man, wie in den vorliegenden Untersuchungen, charakteristische Unterschiede je nach dem Eingriff erhält, die sich in Veränderungen der Zahl der Leukocyten (bald mehr oder weniger lang dauernde Hypoleukocytose, bald

Hyperleukocytose) und in der Verschiebung des Blutbildes äussern. Diese charakteristischen Aenderungen sind durch Reihen hindurch constant und bleiben sofort aus oder ändern sich entsprechend ab, wenn der Eingriff ein anderer wird. Wir sehen daher keinen Grund, die Warnungen von Klieneberger und Carl, welche zweifellos gelegentlich einmal ihre Berechtigung haben können, als allgemein berechtigt anzusehen. Sobald der Untersucher, was selbstverständlich ist, seine Resultate durch die entsprechende Anzahl Controlversuche sichert, dürfte er kaum so groben methodischen Fehlern zum Opfer fallen.

Zusammenfassend berechtigt vorliegende Arbeit zu folgenden Schlusssätzen:

1. Eine Verdauungsleukocytose tritt im Hungerstadium sowohl beim Kaninchen, als beim Hund jedes Mal nach genossener Nahrung ein.
2. Sie entsteht nach Verabreichung von Nucleinsäure, Eiweissen, Fett und Kohlehydrat.
3. Sie wird je nach der Art der Nahrung nach verschiedener Zeit manifest und erreicht ihren Höhepunkt nach vier bis zehn Stunden.
4. Beim Kaninchen sind meist die kleinen Lymphocyten, in anderen Fällen alle Zellarten gleichmässig vermehrt. Beim Hund tritt entweder das letztere ein, oder es ist eine geringe Vermehrung der neutrophilen polymorphkernigen Leukocyten zu beobachten.
5. Die Verdauungsleukocytose ist nicht als eine Abwehrerscheinung des Organismus, etwa Spaltprodukten gegenüber, zu betrachten.
6. Die Injectionsleukocytose ist eine Schutzmaassregel des Organismus gegen artfremde Stoffe.
7. Sie besteht in einer ausgesprochen einseitigen und intensiven Vermehrung der polymorphkernigen Leukocyten.

Lebenslauf.

Geboren am 25. April 1887 als der Sohn des Kaufmanns Max Brasch und seiner Ehefrau Marie, geb. Forster, bayerischer Staatsangehörigkeit, besuchte ich, Moritz Brasch, 3 Klassen der Nürnberger Simultanschule und dann ebendort das Kgl. alte humanistische Gymnasium, wo ich im Jahre 1905 das Reifezeugniss erhielt. Dann bezog ich die Universität und studirte in Erlangen fünf, in Freiburg ein, in München zwei und dann wieder in Erlangen zwei Semester Medicin. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich in Erlangen im Jahre 1908, die ärztliche Prüfung ebenfalls in Erlangen im Jahre 1910. Damals erhielt ich auch die Anregung zu vorstehender Arbeit von Herrn Prof. Dr. Schittenhelm, der durch seinen Rath und thatkräftige Unterstützung wesentlich zum Zustandekommen derselben beigetragen hat, und dem ich deshalb nicht versäumen möchte, an dieser Stelle nochmals meinen ganz besonderen Dank auszusprechen.